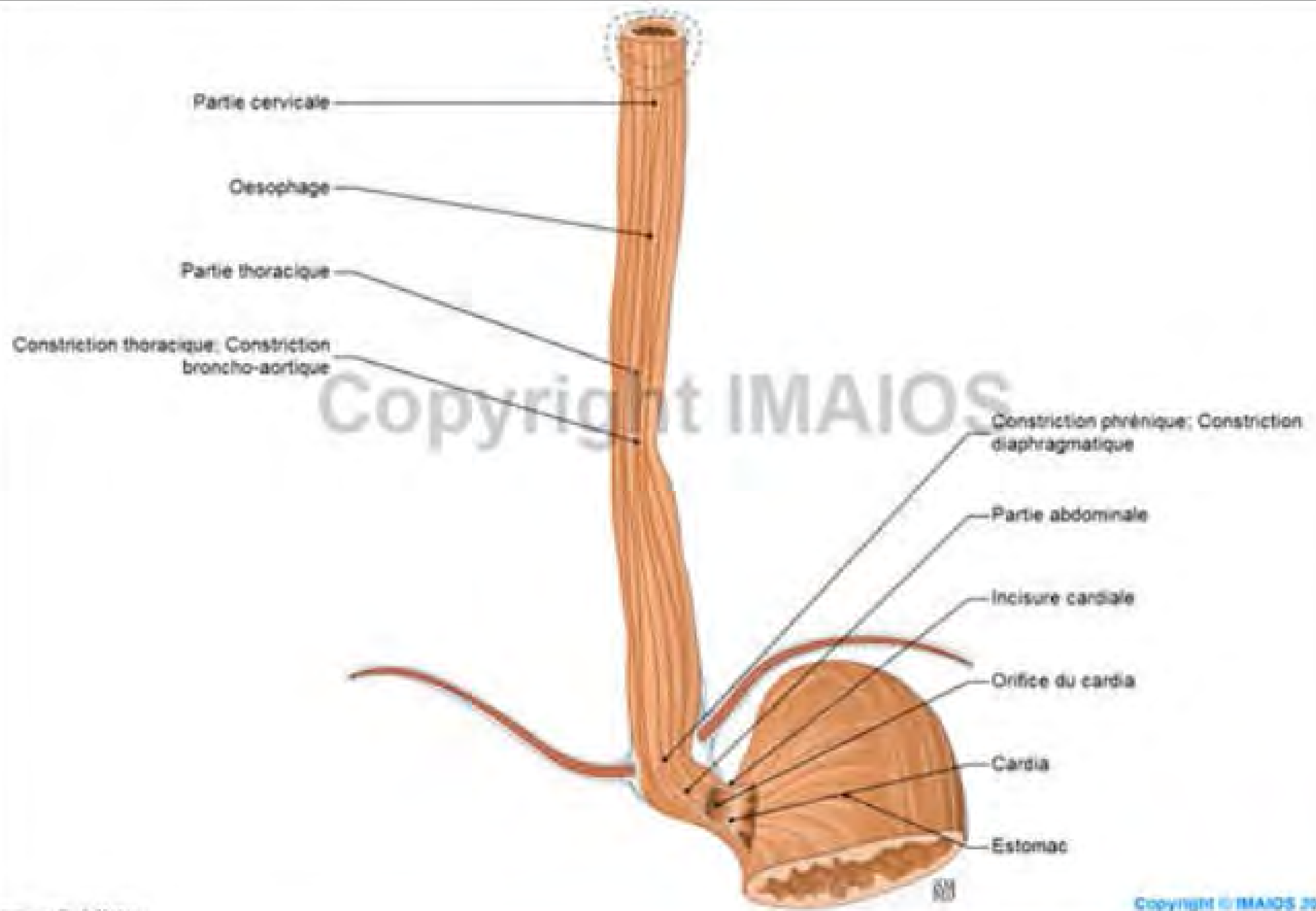
Pathologies oesophagiennes


Partie cervicale
Oesophage
Partie thoracique
Constriction thoracique: Constriction broncho-aortique
Copyright IMAIOS
Constriction phrénique: Constriction diaphragmatique
Partie abdominale
Incisure cardiale
Orifice du cardia
Cardia
Estomac
Copyright © IMAIOS 2011

Z-Linie des Ösophagus

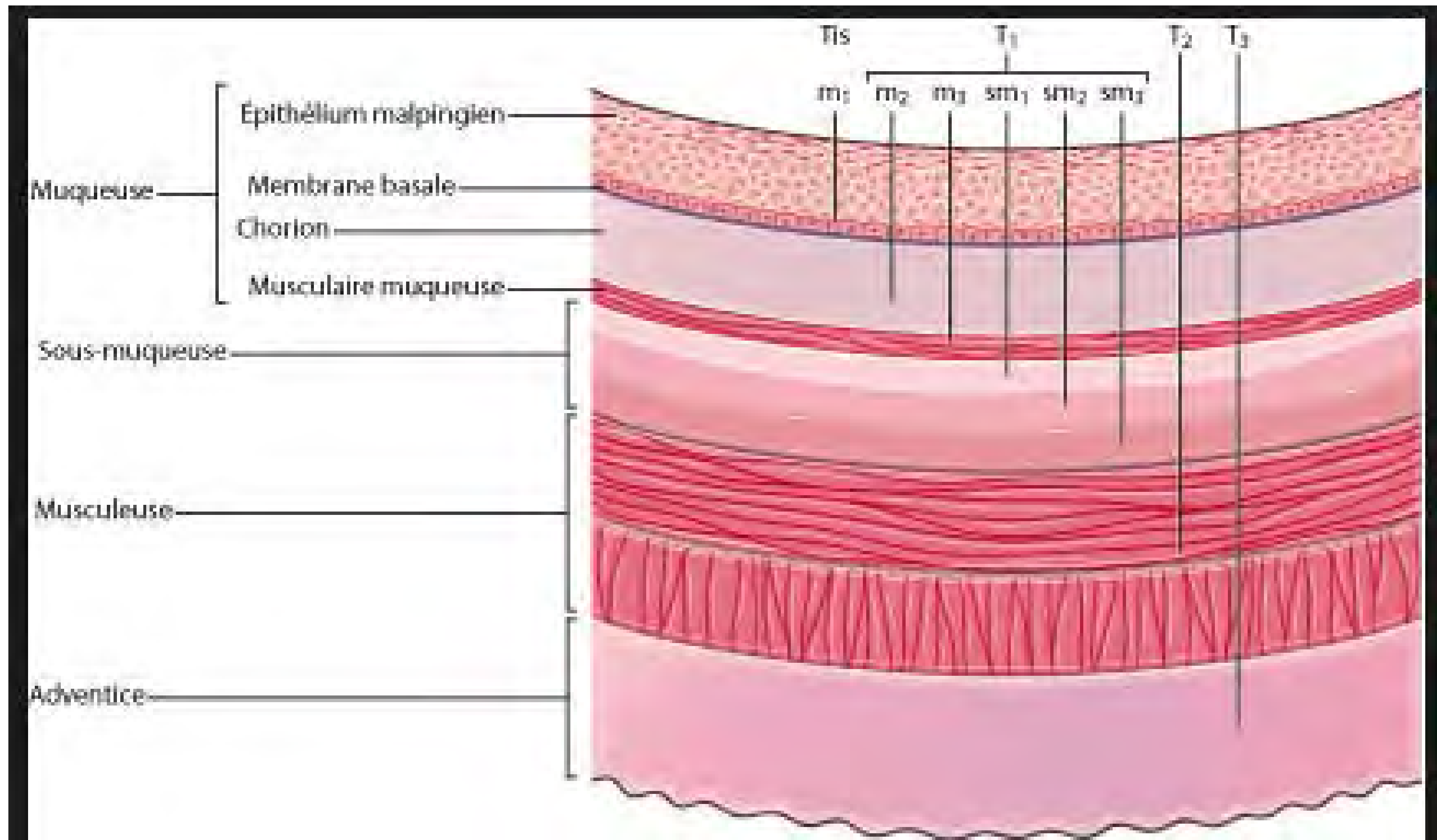

Albertinen-KH Hamburg 2. Medizin


79
2/

Clinic WinData 6.00.39



FIG. 2.5. Esophagogastric Z line. *A:* A double-contrast esophagogram demonstrates white zigzag line (*arrows*) representing the Z line. *B:* The Z line lies where the pinkish-gray squamous mucosa of the esophagus meets the velvety brown glandular gastric mucosa.


Tis
T1
T2
T3
m1
m2
m3
sm1
sm2
sm3
Muqueuse
Épithélium malpingien
Membrane basale
Chorion
Musculaire muqueuse
Sous-muqueuse
Musculeuse
Adventice


BIOPSIE
Epithélium malpighien
Sous-muqueuse
Musculeuse

A-L'endobrachyoesophage (œsophage de Barett)

Definition:

Endoscopique➔ muqueuse cylindrique visualisée au dessus de la JOG

Histopathologique➔ métaplasie intestinale au niveau de cette muqueuse cylindrique.

Epidemio:

Près de 1,6% de la population

Se développe chez 44% des patients avec RGO

Distribution bimodale : 0-15 ans et 40-80 ans

Préférentiellement homme (sr: 4:1) blanc

Rare en orient

Régime occidental favorise

Cas familiaux existent

Associé à maladie cœliaque

Pathogénie:

Correspond à des modifications métaplasiques dues à des reflux chroniques d'enzymes pancréatiques et de substances acides, sels biliaires et lysophospholipides occasionnant des lésions et des réparations répétées.

Dans ce milieu anormal , les cellules souches multipotentes se différencient en cellules cylindriques , plus résistantes aux milieux acides

Au pouvoir de régénaration plus rapide que celui des cellules malpighiennes.

Le dévelmoppement de l'OB est multiétape et se déroule en 3 phases

.initiation: reflux chronique➔ métapalsie cylindrique (à partir de l'épithélium malpighien; des cellules cylindriques de la zone de transition; ou àpartir des cellules souches de la moelle osseuse circulant)

.formation: l'épithélium métaplasique encore exposé au refluxtae, s'établit sur une longueur variable

.progression: durant laquelle les cellules demeurent en dormance cliniquement muettes ou évoluent vers la dysplasie ou vers le carcinome.

Ces étapes dépendent de signaux de transduction en cascade influencés par des fact environnementaux et liés à l'hôte

L'exposition prolongée aux acides conduit la synthèse de *villine*, responsable de l'aspect microvilleux.

Le *CDX2* , facteur de transcription est responsable de la différenciation intestinale

Les acides biliaires agisent comme des promoteurs tumoraux, induisant la prolifération cell

La *Gastrine* induit la *cyclooxygénase* associée à l'inhibition de l'apoptose, la promotion de la prolifération cell et l'invasion de cell malignes

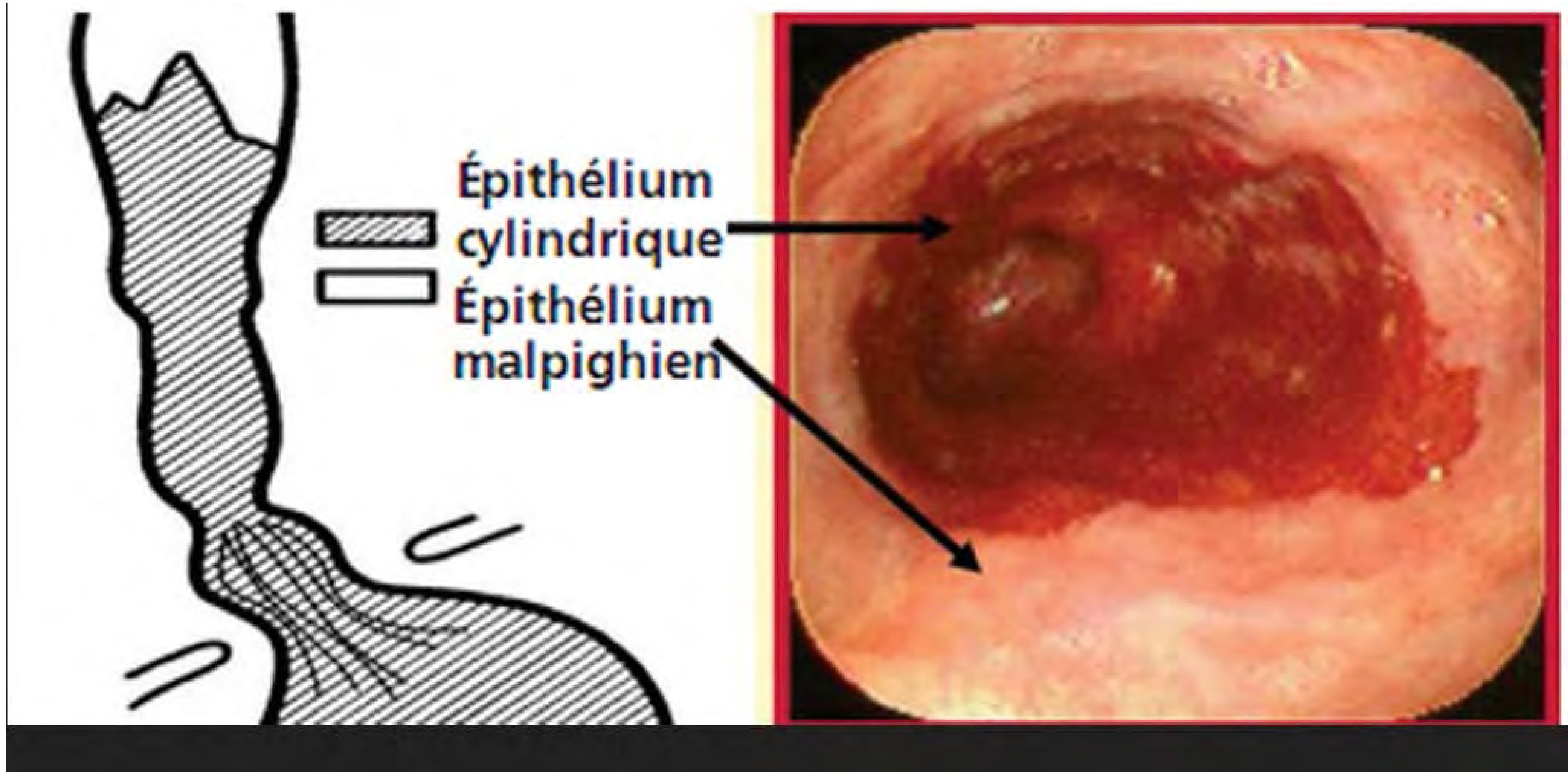
La *Mitogene activated protein kinase (MAPK)* serait impliquée dans la prolifération cell.

Endoscopie et aspects macroscopiques:

L'OB apparait rouge vif et velouté contrastant avec l 'aspect rosé lisse de la muqueuse malpighienne voisine

On observe souvent associés à l'OB, des lésions de hernie hiatale, d'oesophagite ou d'ulcères œsophagiens.

L'OB peut être circonférentiel, en ilots en projection digitiforme ou linguale


Épithélium
cylindrique
Épithélium
malpighien

Il est parfois difficile de déterminer la limite de la lésion (surtout avec l’estomac) d’où l’emploi parfois de chromoendoscopie, de l’in vivo fluorescence endomicroscopie, la light scattering spectroscopie, pouvant également détecter des lésions de dysplasie ou de carcinome invasif précoce et orientent donc la **biopsie.**

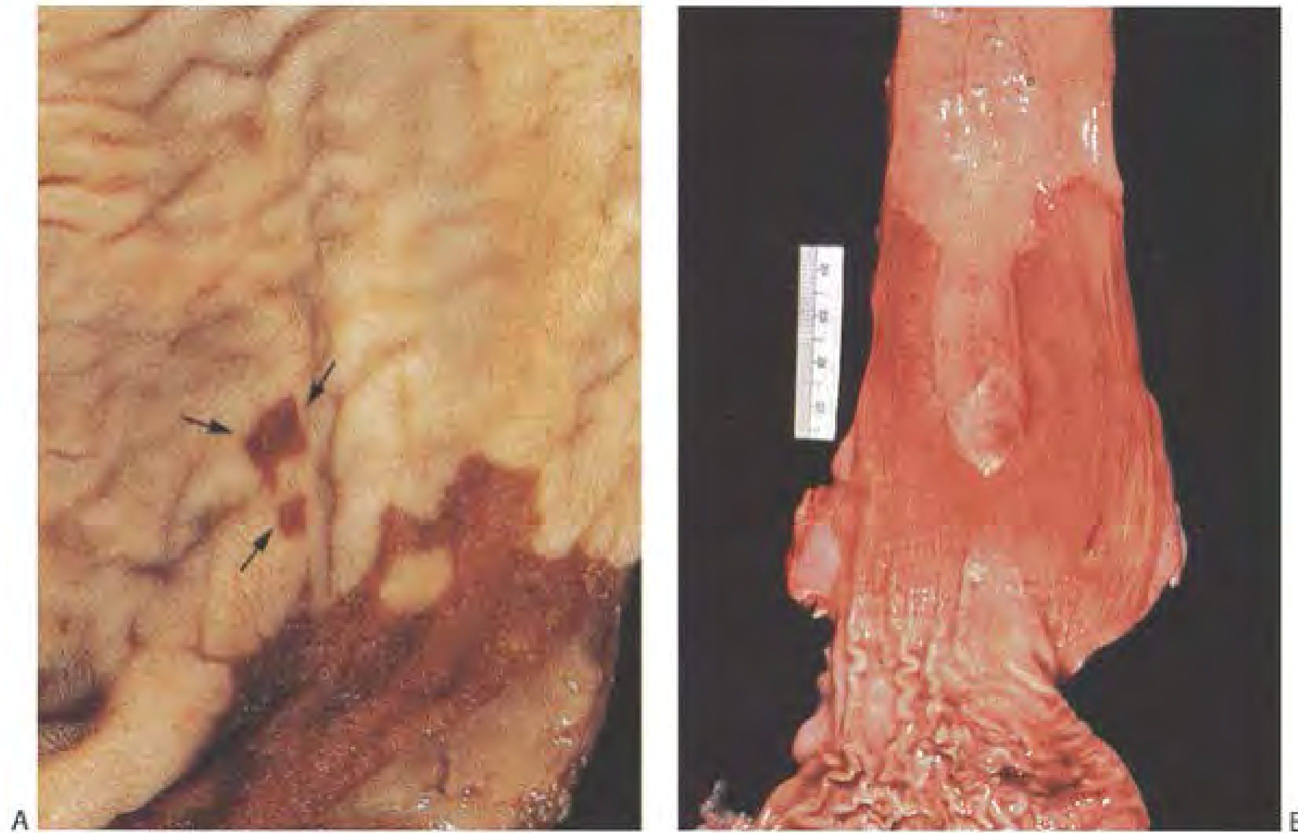


FIG. 2.78. Barrett esophagus. *A:* Islands of red-brown Barrett epithelium surrounded by white-gray squamous mucosa (*arrows*). *B:* Circumferential Barrett esophagus. In contrast to the island-type Barrett esophagus, the circumferential type completely surrounds the esophageal mucosa, although there may be tongues of squamous epithelium extending into it.

Histopathologie:

Présence de cellules bordant des glandes en métaplasie intestinale complète ou incomplète

Intérêt du bleu alcian.

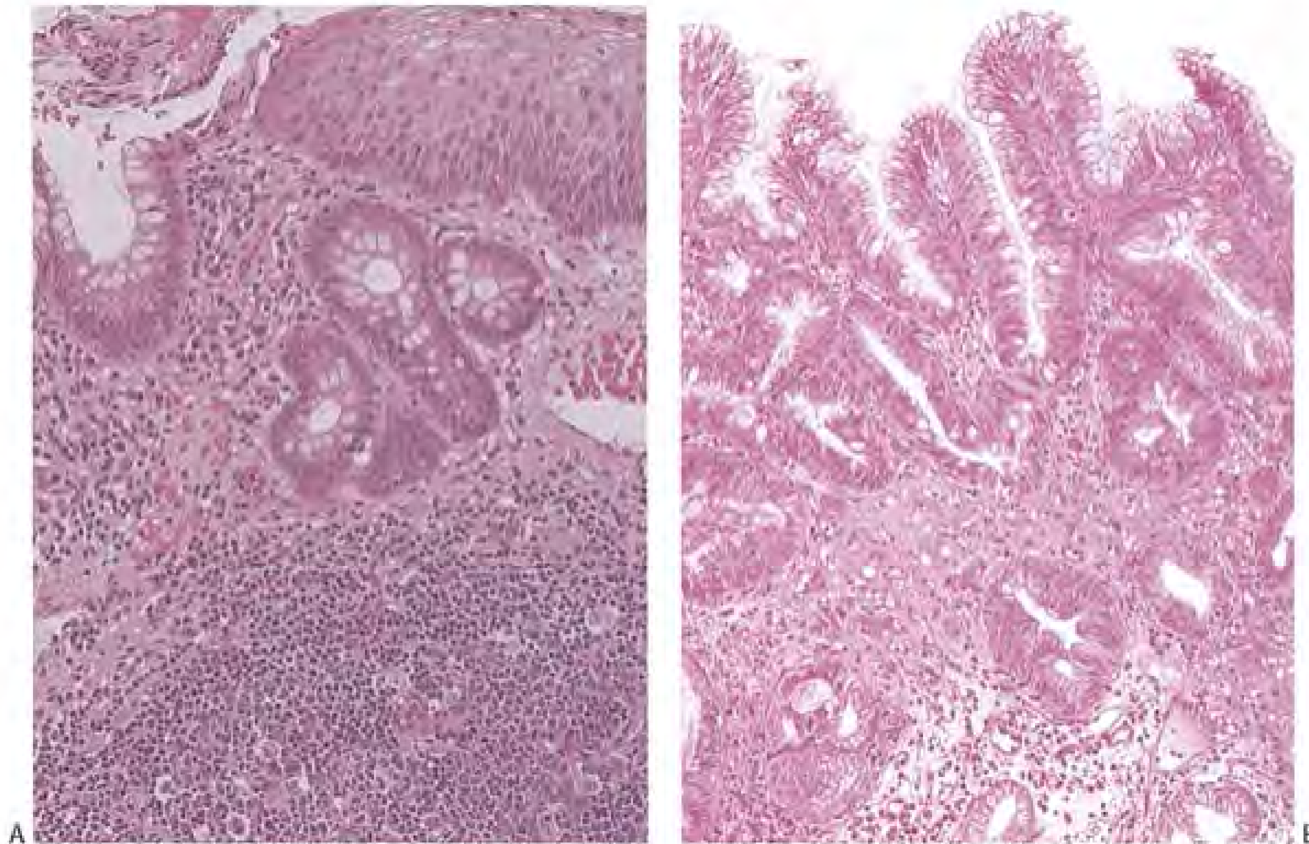


FIG. 2.79. Barrett esophagus. *A:* Specialized intestinal epithelium. Squamous epithelium at the surface merges with specialized epithelium as evidenced by the presence of goblet cells. A couple of intestinalized-type specialized epithelial glands are also present underlying the squamous epithelium. Prominent lymphoid aggregates containing both mature lymphocytes and histiocytes are present. *B:* Villous transformation in an area of specialized Barrett epithelium. Goblet cells intermingle with gastric foveolar cells.

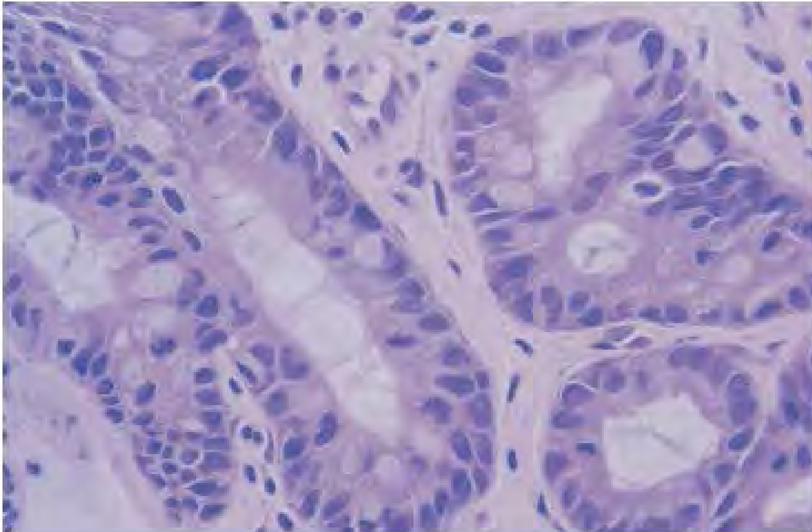


FIG. 2.80. Barrett esophagus. Only intestinal-type epithelium is present in this figure. There are several mitoses present.

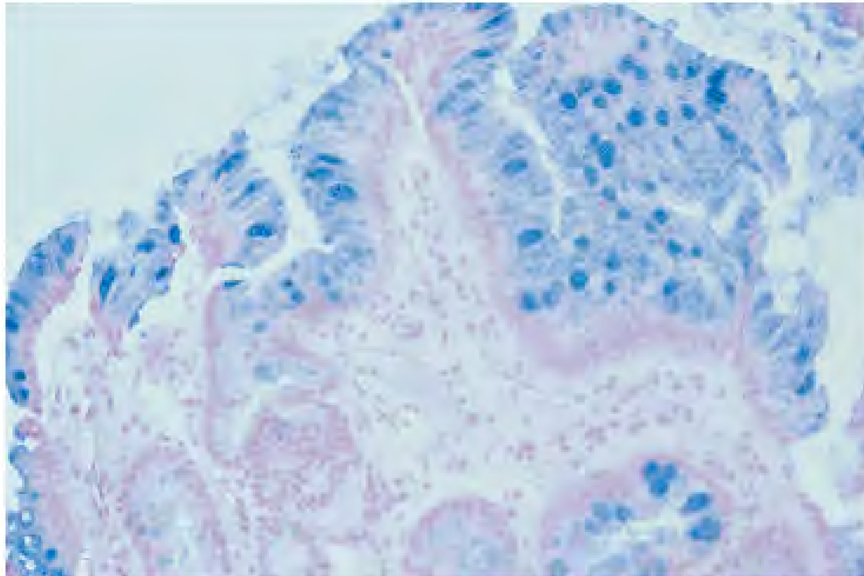


FIG. 2.81. Barrett esophagus stained with Alcian blue/periodic acidâ€“Schiff at pH 2.5. Note that the goblet cells stain strongly blue and have a large distended mucous droplet. These cells contrast with the â€œcolumnar blues,â€ which stain much less intensely and do not have the prominent mucinous droplet.

IHC: - - -

CK20+ CK7-

MUC 1 et 2

CDX2

CANCERS OESOPHAGIENS

Les kc oesophagiens peuvent se développer à partir de n'impoorte quelle tunique de sa paroi.

Plusiieurs types de varcinomes s'y développent

Plus de 70 à 95% sont soit des carcinomes épidermoides ou des adénocartcinomes de la JGO

TABLE 3.1 World Health Organization Classification of Esophageal Epithelial Tumors

- Epithelial tumors
- Squamous papillomas
- Intraepithelial neoplasia
  - Squamous
  - Glandular
    - Flat
    - Adenoma
- Carcinomas
  - Squamous cell carcinoma
  - Verrucous (squamous) carcinoma
  - Basaloid squamous carcinoma
  - Spindle cell (squamous) carcinoma
  - Adenocarcinoma
  - Mucoepidermoid carcinoma
  - Adenoid cystic carcinoma
  - Small cell carcinoma
  - Undifferentiated carcinoma
  - Others
- Carcinoid tumor

1-Carcinome épidermoide:

Def:

Tumeur épithéliale maligne à différenciation malpighienne caractérisée par des cellules kératinocytes–like avec ponts d'union intercellulaire et /ou une kératinisation

ICD-O code 8070/3

Epidemio:

Grande diversité géographique de son incidence et avoisine 5/100000 chez les hommes et 1/100000 pour les femmes

Les pays de haute incidence: pays d'asie: Iran, chine, mais aussi, afrique du sud, brésil …

Rare avant 30 ans, âge médian: 65 ans

Etiologies:

Tabac –alcool+++ dans les pays occidentaux

Les salaisons et aliments riches en nitrosamines en chine

Les breuvages chauds

HPV chine+++

Associations soulevées avec l'achalasie M coel et synd de Plummer Vinson

Fact prédisposant:

Polymorphisme génétique des enzymes qui métabolisent les acools: *Aldehyde deshydrogénase 2 (*absence d'émlimination de *l'Acetaldéhyde)*

XRCCI : protéine de réparation excision

Syndrome palmo-plantaire kératodermique

Exposiotion professionnelle , asbestose, poussière de métaux, asphalts, dérivés pétrochimiques

Exposition aux radiations

Lésions prédisposants:

Ingestion de caustiques, l'apparition du CE peut se faire jusqu'à 30-45 ans après l 'accident

Désordres de la mobilité

Gastrite à Hp Caga+

Dyspalsie (lésion précurseurs)

L'évolution passe par des états d'oesophagite, dysplasie de bas grade , dysplasie de haut grade puis Kc.

Asymptomatique++

Près de 5 ans sont nécessaires pour évoluer vers le carcinome in situ

25% évoluent en 8 ans vers un carcinome invasif

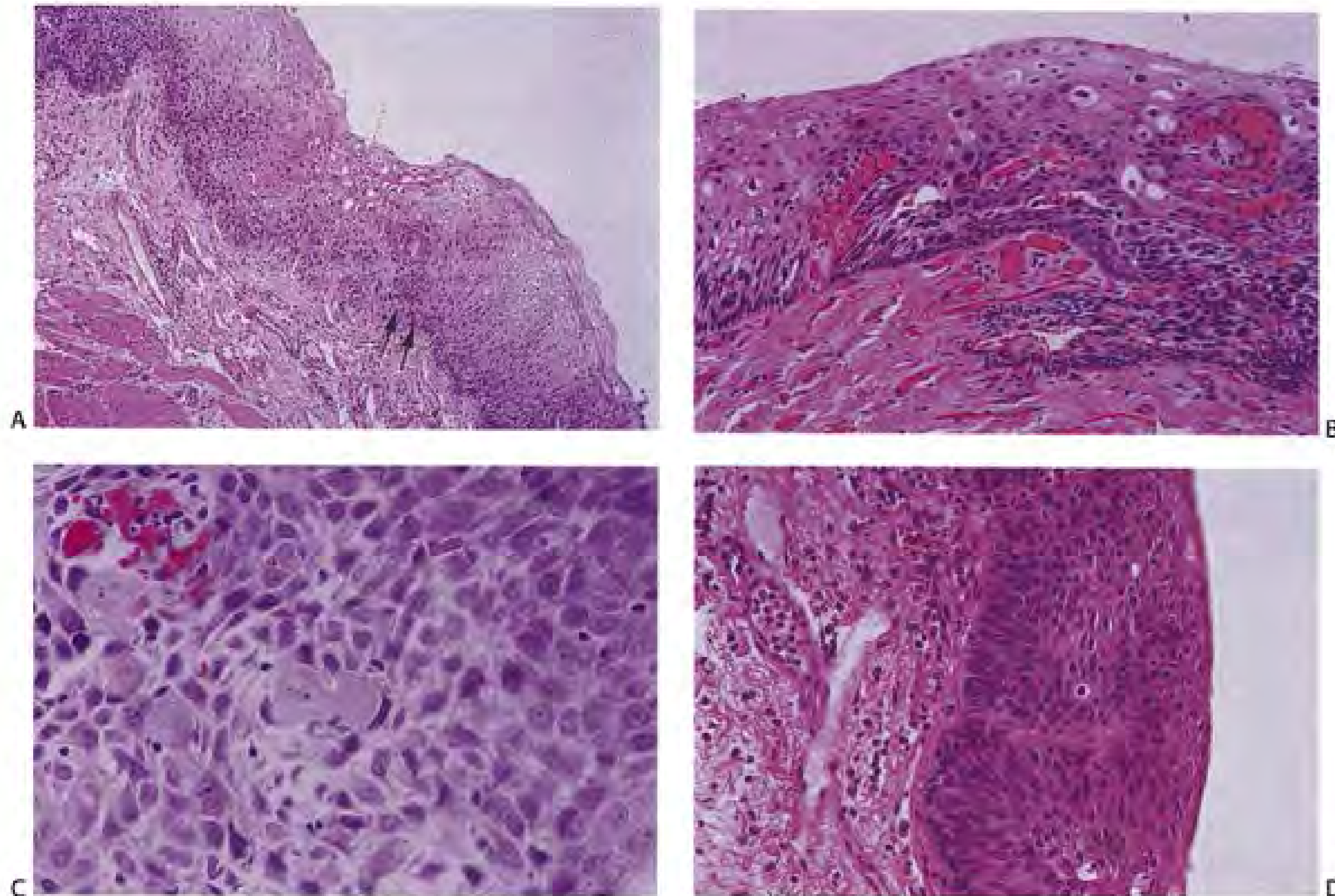


FIG. 3.4. Squamous dysplasia. *A:* Low-grade dysplasia. The changes are more severe on the right-hand side of the photograph. Note the beginning of irregular budding to the left of the *arrows* and the disorderly arrangement of the epithelium. *B:* Mild dysplasia. Disorderly atypical squamous epithelial cells localize to the basal epithelium. *C:* Moderate dysplasia. Dyskeratotic cells and cells with enlarged nuclear-to-cytoplasmic ratios and prominent nucleoli are present. *D:* Severe dysplasia. The atypical cells extend almost to the free surface.

Hyperplasie des cellules basales:

épithélium normal avec épaississement de plus de 15% de la basale sans élongation des papilles de la lamina propria souvent observée au cours des œsophagites.

Rr de développer un carcinome invasif:

hyperplasie cellule basales 2,1

Dysplasie de bas grade: 2,2

Dysp haut grade: 72,6

TABLE 3.4 Vienna Classification

Category 1: Negative for dysplasia/neoplasia

Category 2: Indefinite for dysplasia/neoplasia

Category 3: Noninvasive neoplasia: Low grade (low-grade dysplasia)

Low-grade dysplasia or adenoma includes mild and moderate dysplasia

Category 4: Noninvasive neoplasia: High grade (high-grade dysplasia)

a. High-grade adenoma/dysplasia (severe dysplasia)

b. Noninvasive carcinoma (carcinoma in situ)

c. Suspicious for invasive malignancy

Category 5: Invasive neoplasia

a. Intramucosal carcinoma: Invades the lamina propria

b. Invasion into the submucosa or beyond

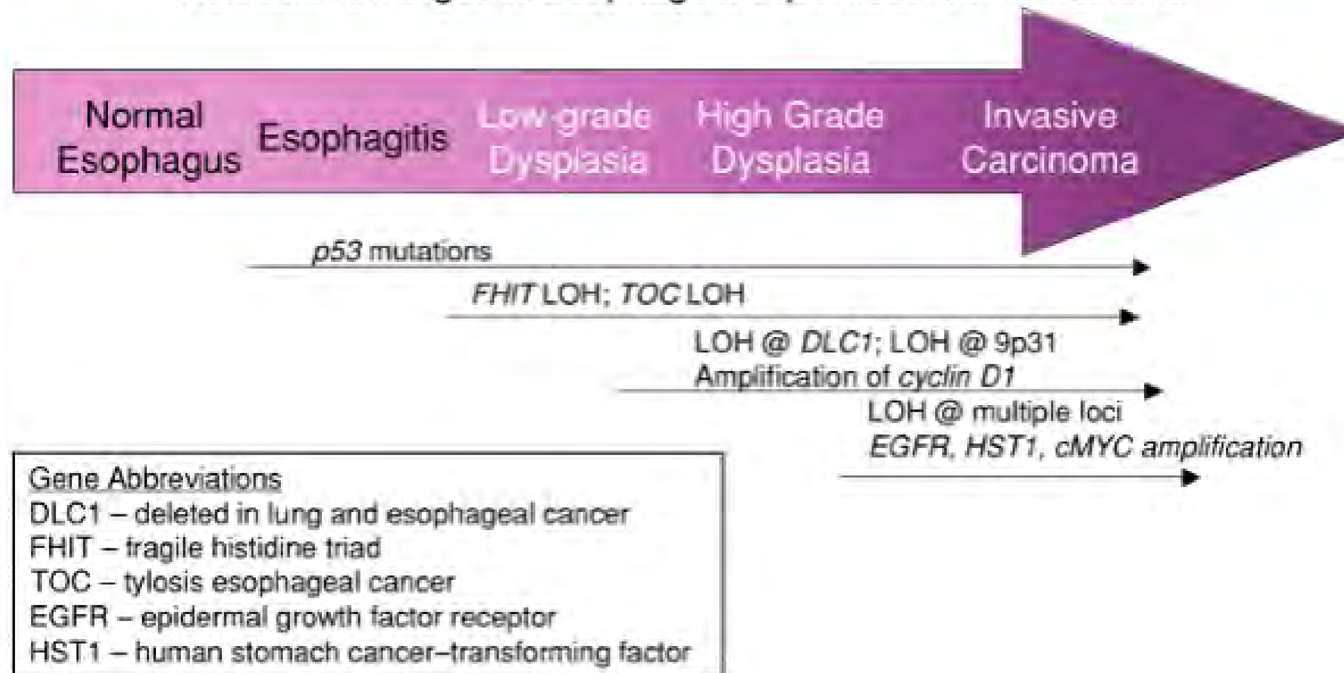


FIG. 3.6. Diagram of the progressive acquisition of molecular abnormalities as the epithelium progresses from normal to invasive cancer.

Localisation:

½ et 1/3 inf +++

10-15% moitié sup

Clinique:

Dysphagie+++++

Amaigrissement

Dleurs retrosternales et gastriques

Régurgitation

hypersialorrhée

Endoscopie+++:

Surrélévation ou dépression de la muqueuse

À un stade avancé on peut observer: un aspect aplati, polyploïde ou ulcéré

Chromoendoscopie (bleu de toluidine ou le lugol iodine)+++

Echoendoscopie haute fréquence +++ degré d'infiltration paraoesophagienne et infiltration des ganglions

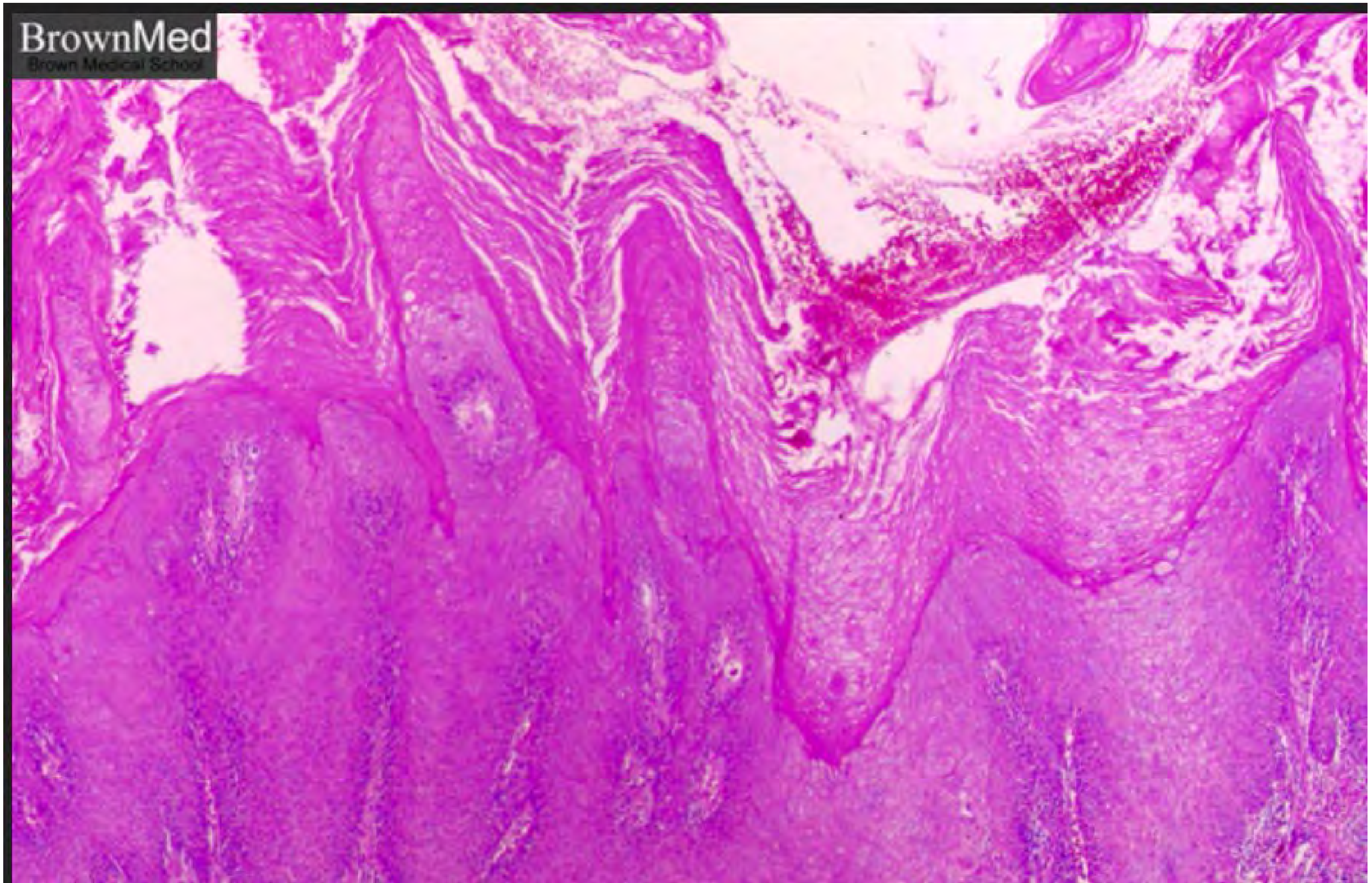
TDM et IRM: invasion locorégionale.


d
GROVER

Histopathologie:

a Carcinome verruqueux

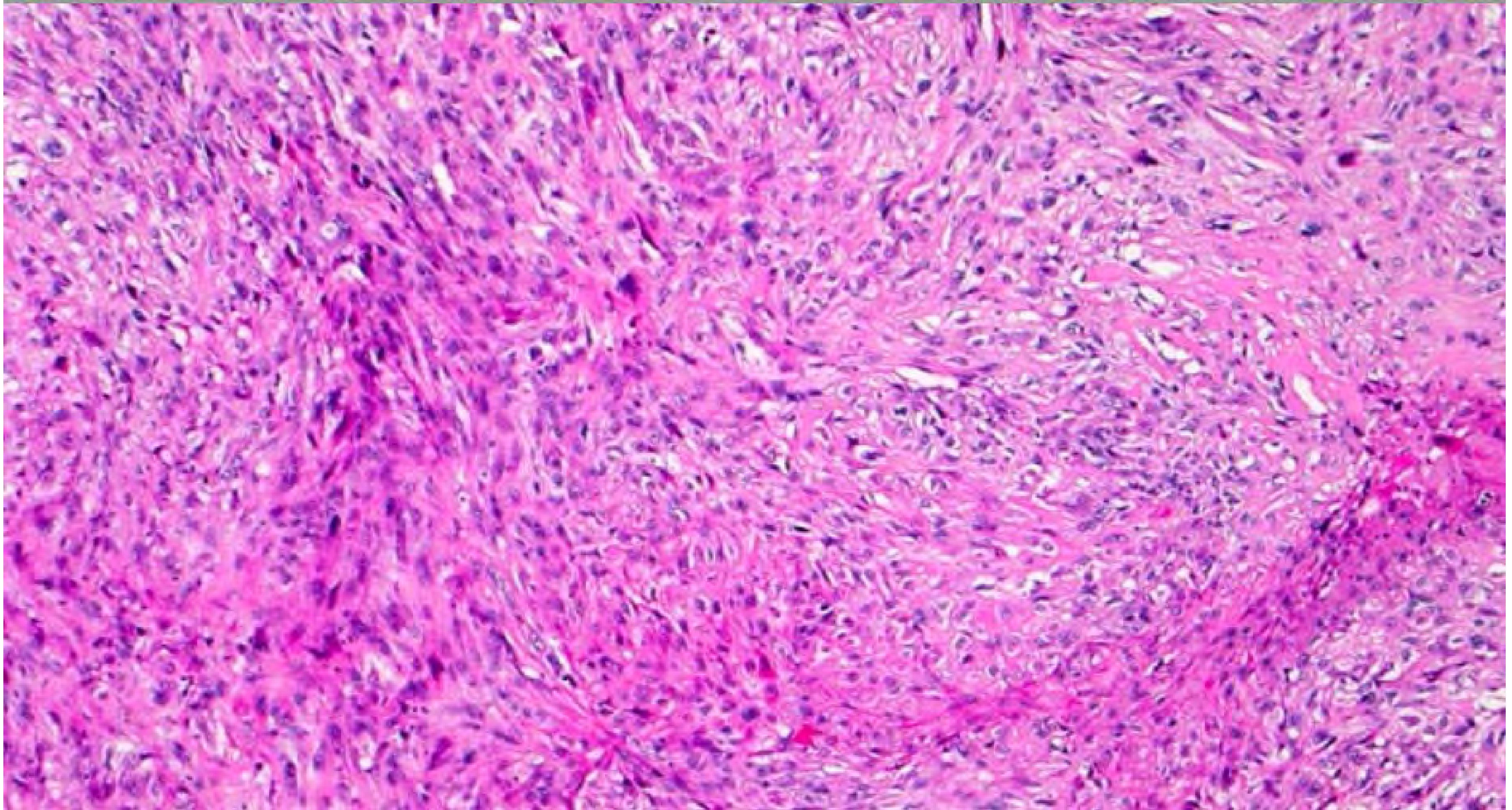
Rare variante , exophytiques d'aspect floral, défini comme une tumeur papillaire maligne composée de kératinocytes bien différenciés aux atypies minimes ses limites repoussent le tissu adjacent plutôt que de l'infiltrer, sa croissance est lente et présente un faible potentiel métastatique


BrownMed
Brown Medical School

b Carcinome à cellules fusiformes:

Composée de cellules fusi d'aspect sarcomatoide, d 'aspect polypoide.

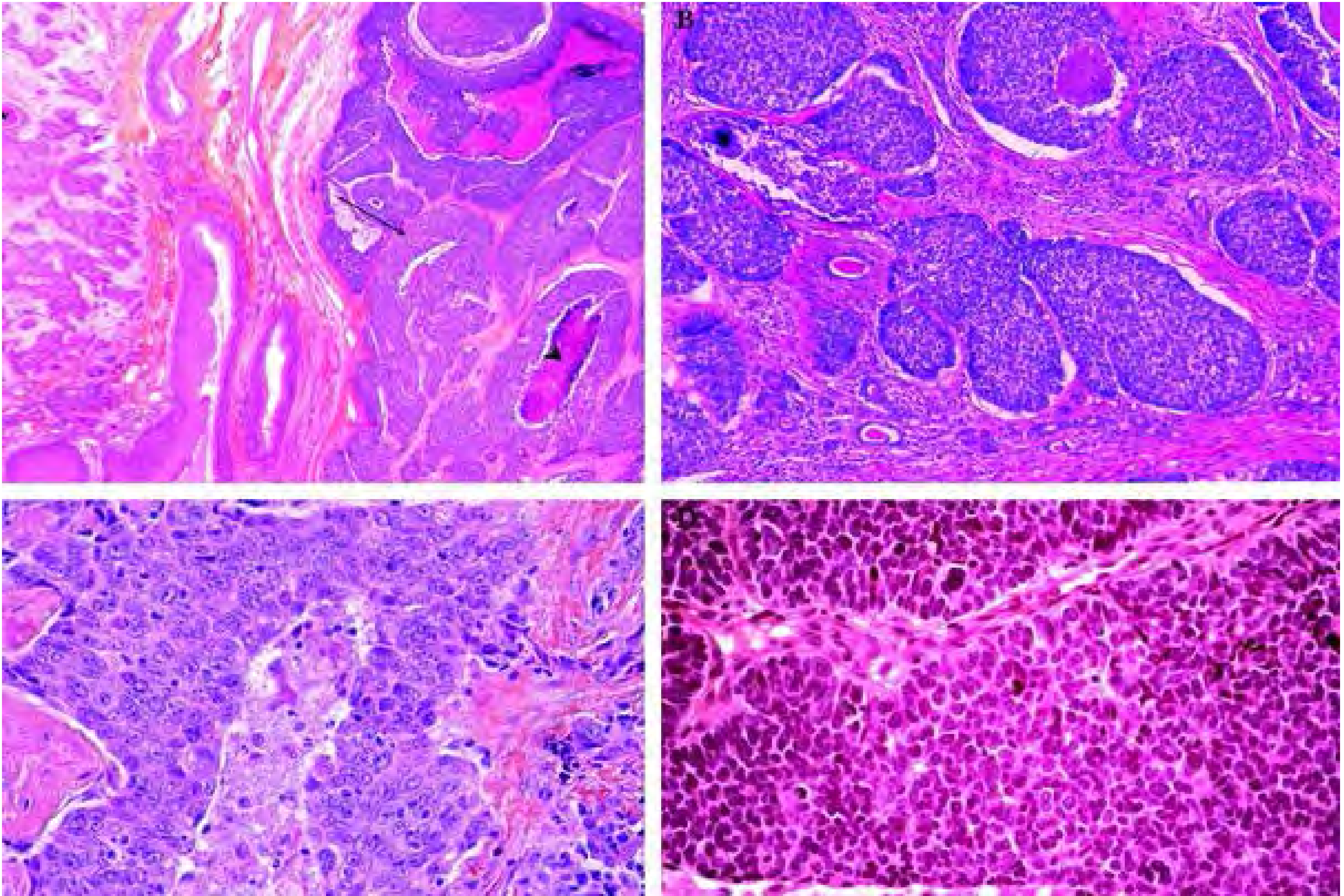
Les cellules fusiformes peuvent se différencier en os, cartilage, muscle strié ou être pléomorphe .



c Carcinome basaloide:

Rare , se compose de lobules compactes denses et hyperbasophiles faits de cellules au cytoplasme réduit et à noyaux hyperchromatiques avec des aspects de comédo-type nécrose.

Ici l'activité proliférative est plus intense e que dans un CE conventionnel mais aussi un taux élevé d'apoptose donc de pronostic sensiblement semblable au CE conventionnel.


B

d Carcinome épidermoïde conventionnel

Réunissant les aspects classiques des prolifération malpighiennes organisées en lobules de grandes cellules reliées par des ponts d'union et ou synthétisant de la kératine.

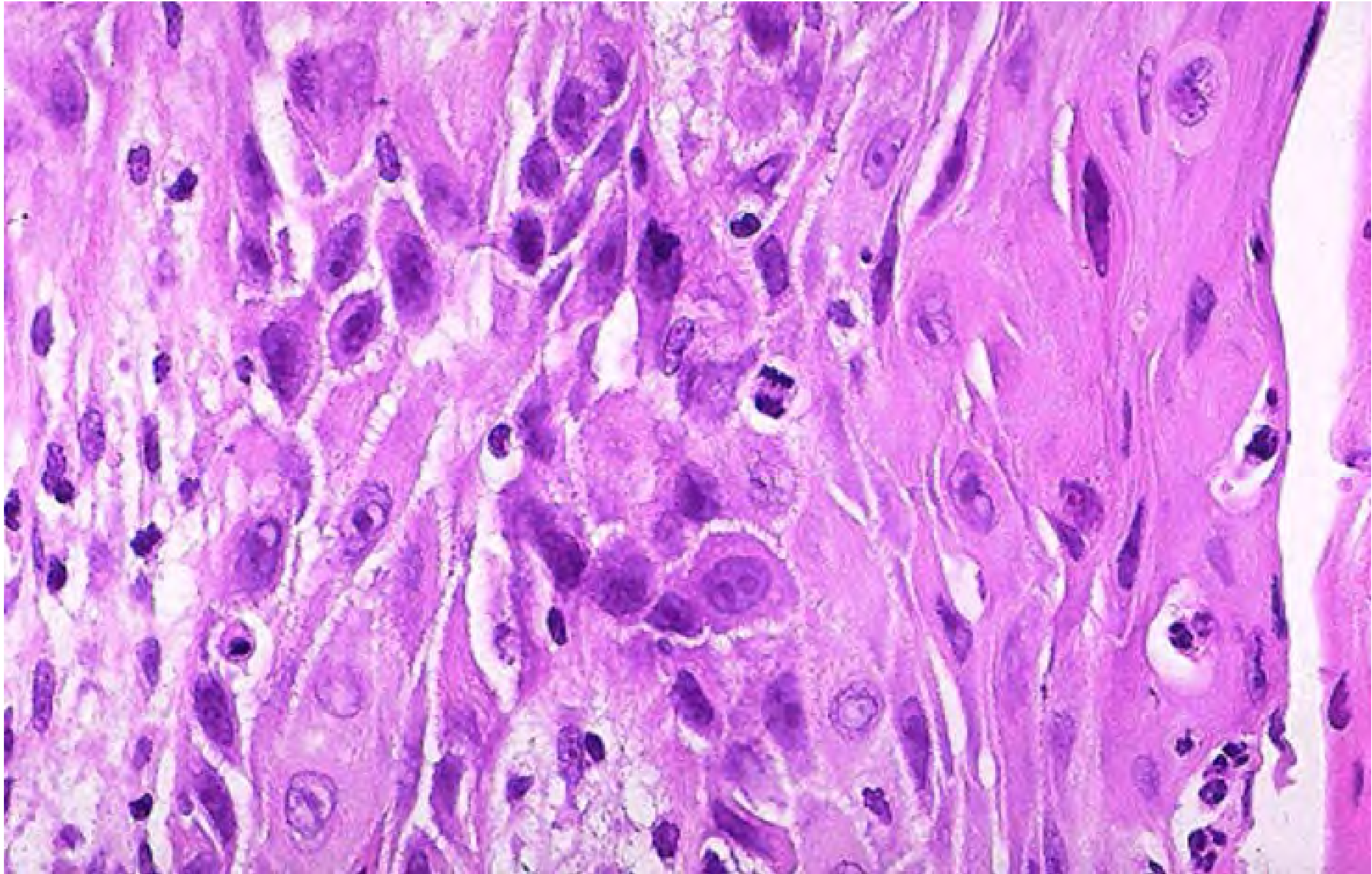
Grading:

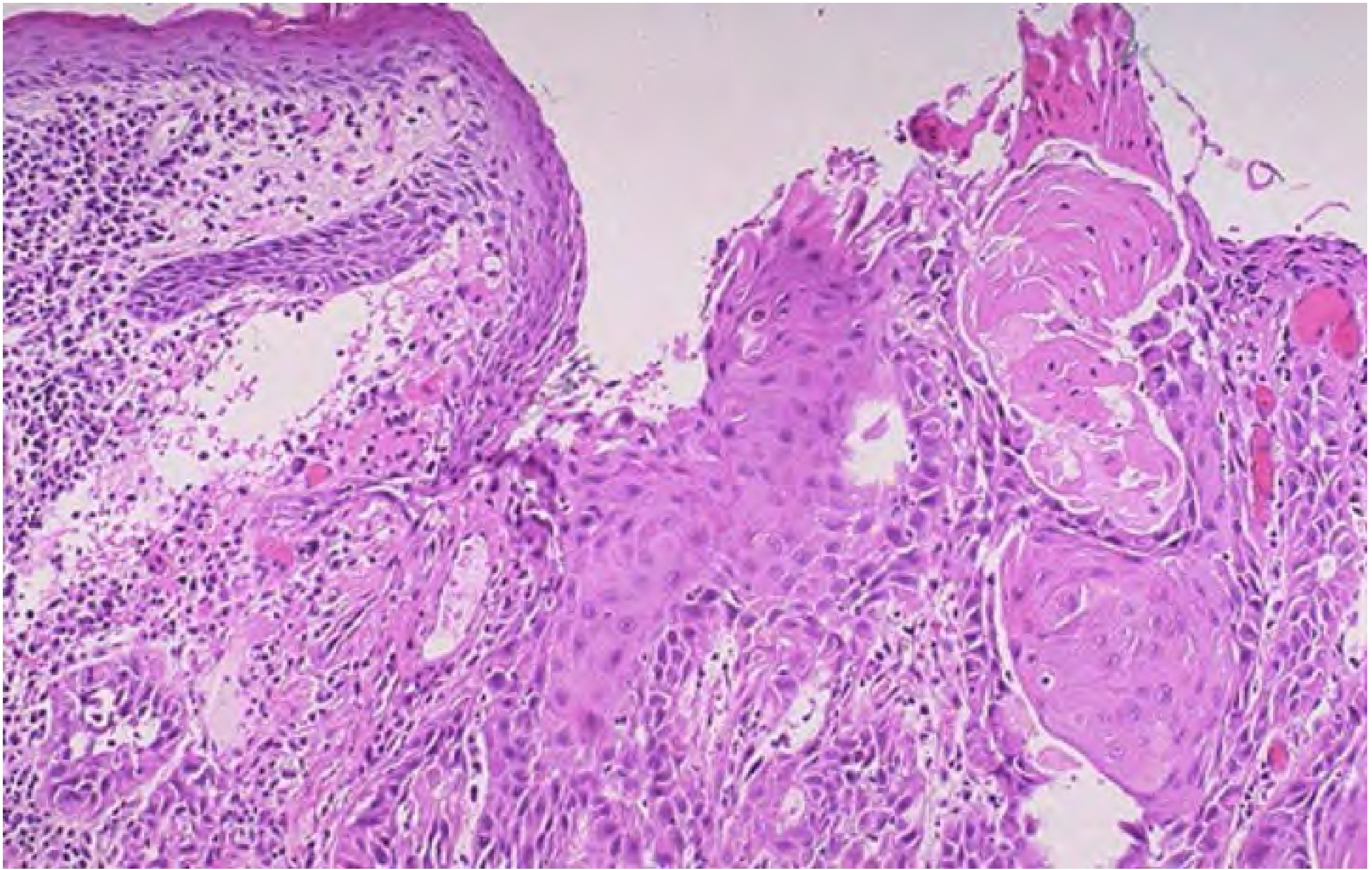
Bien différencié

Moyennement différencié

Peu différencié

indifférencié





Pronostic:

Réservé, survie sur 5 ans de près de 10%

Facteurs pronostiques:

- stade TNM: profondeur d'invasion , les méta gg +++
- Différenciation +/-
- Emboles tumoraux
- infiltrat lymphocytaire associé à un meilleur Pc
- Ki 67 : pas d'interet
- DNA ploidie déterminée en cytométrie en flux, les tumeurs aneuploides ont un plus mauvais Pc que les tumeurs diploides

Adénocarcinome :

Tumeur épithéliale à différenciation glandulaire, se développant principalement à partir de lésions d'endobrachyoesophage et plus rarement à partir d'une hétérotopie

Incidence en croissance doublé de 1973 à 1980 et augmente de 5 à 10% par an

Etiologies:

-OB

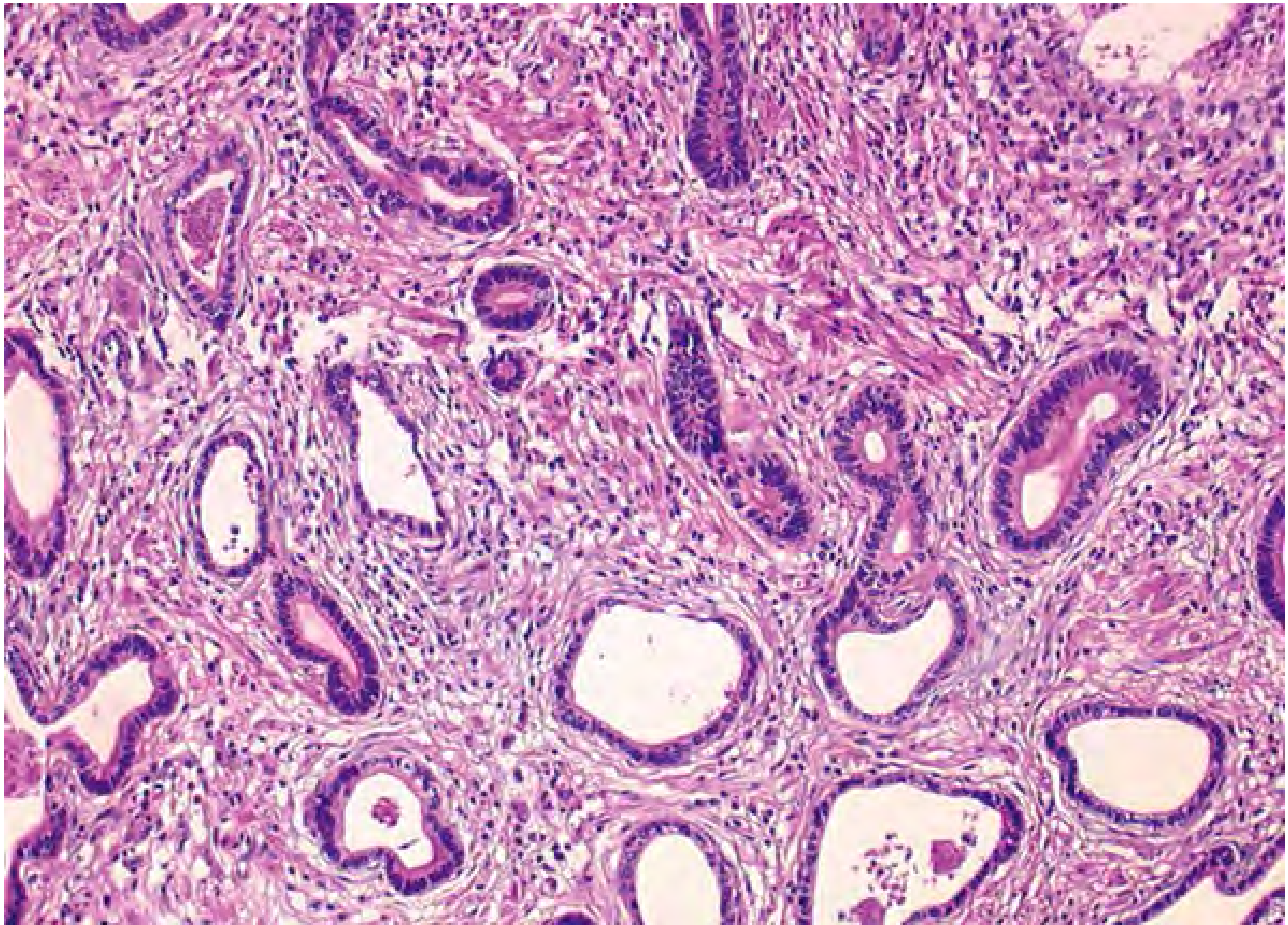
-métaplasie intestinale

-alcool

-tabac

-obésité

- Hp



L’adénocarcinome de la JOG est une entité à part.

Partage les mêmes aspects et étiologies que l’adénocarcinome œsophagien d’autres sites.

Pathologies de l’estomac

A gastrite:

- Une *gastrite* est une maladie inflammatoire de la paroi de l'estomac.

- Les causes de la gastrite sont nombreuses; la gastrite peut être causée par une consommation excessive d'alcool, la consommation prolongée d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou encore par une infection bactérienne, notamment à *Helicobacter pylori* ou encore un trop gros stress.

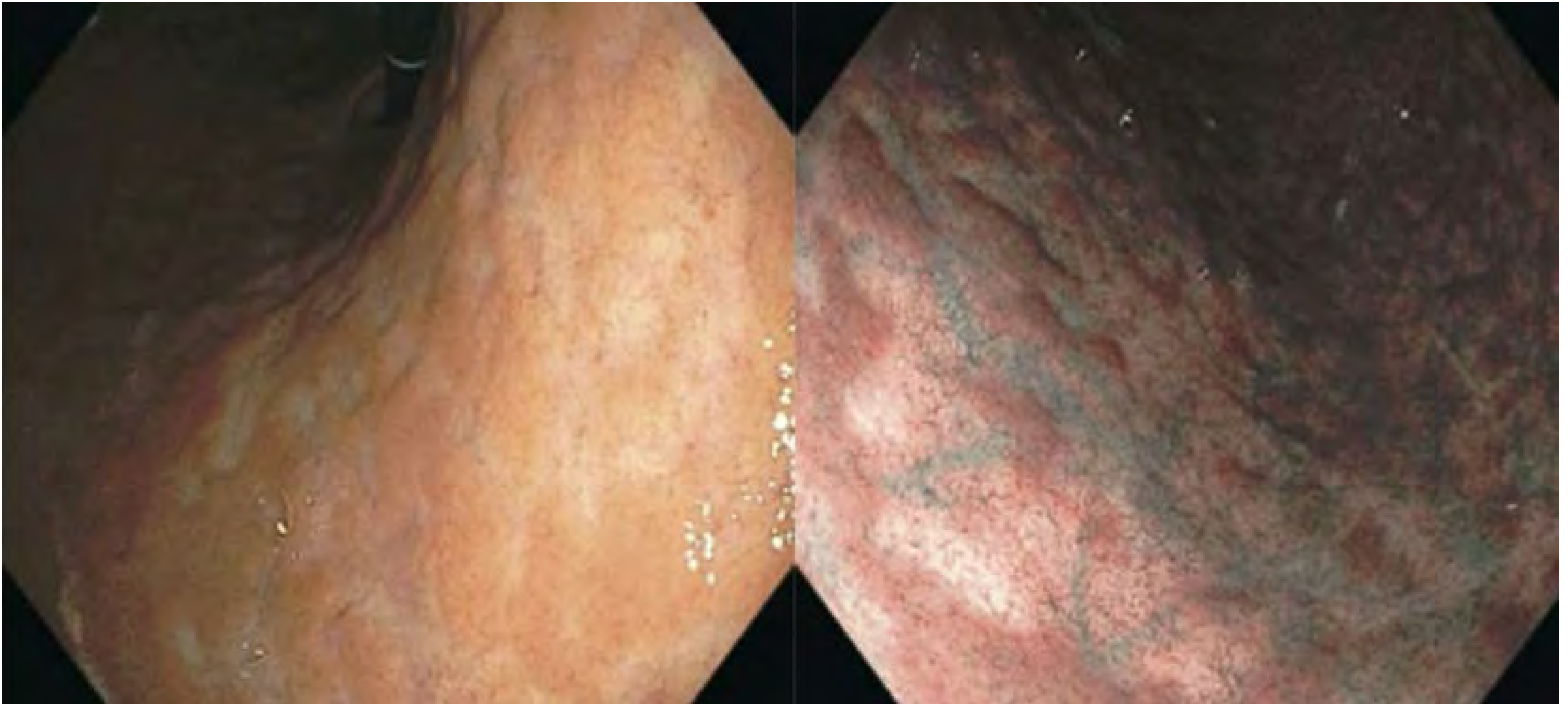
- Le symptôme de gastrite le plus fréquent est la douleur abdominale, associée à une sensation de malaise. D'autres symptômes peuvent être associés, comme l'indigestion, nausées, vomissements, sensation de ballonnement. Une hématémèse est un signe de gravité et peut évoquer une hémorragie digestive.

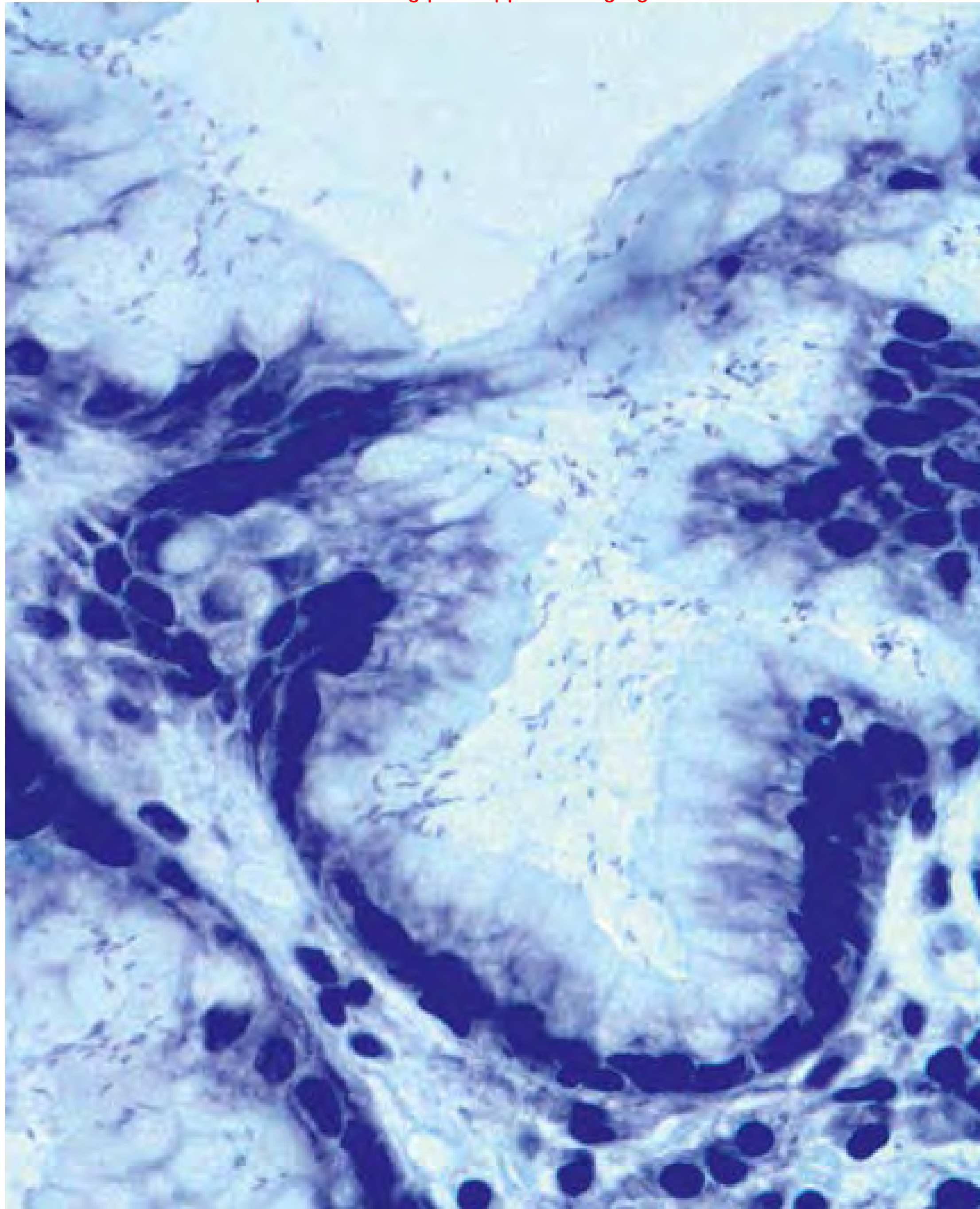
Principales causes de gastrite :

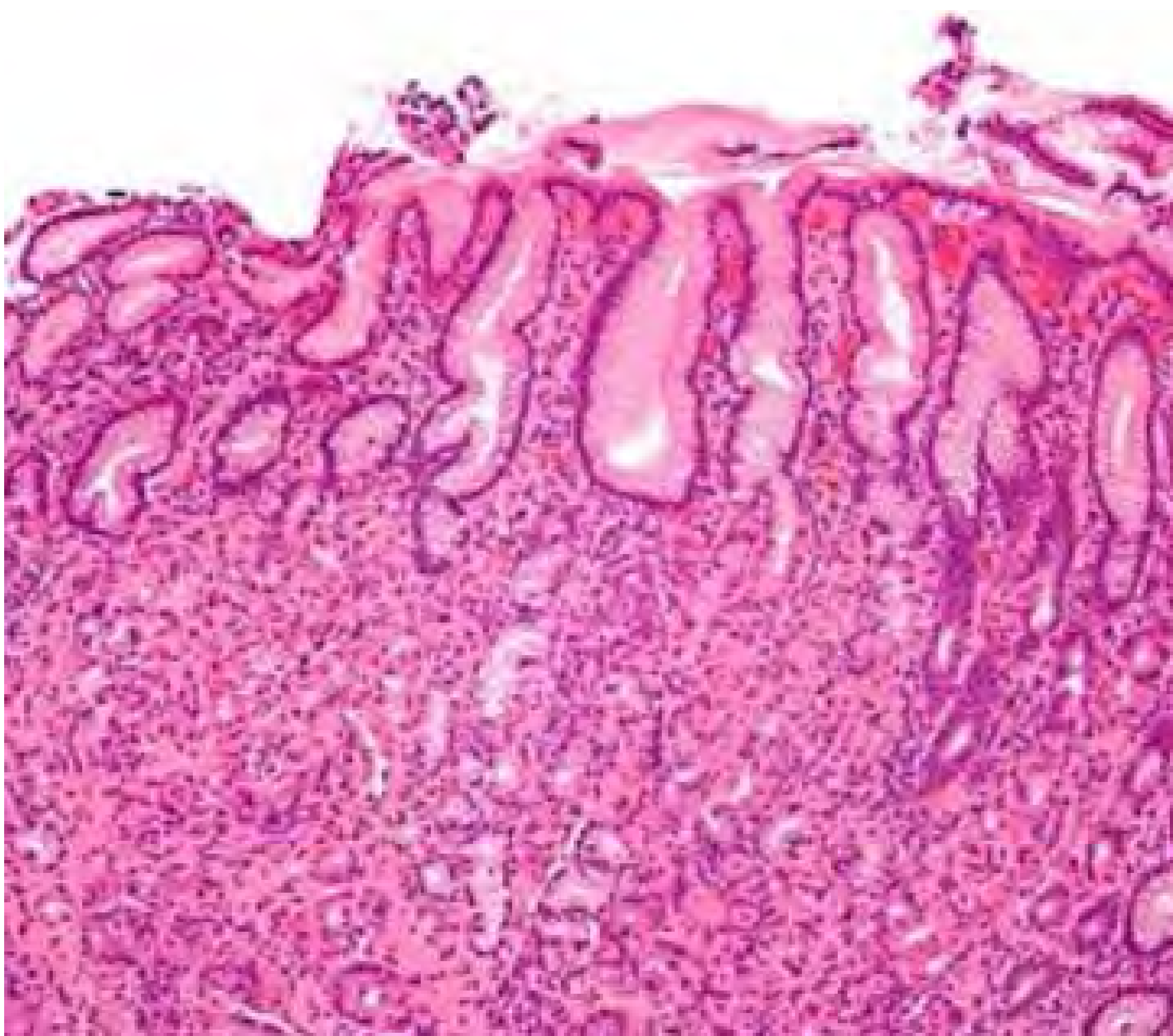
- secrétions acides gastriques accrues (favorisées par le stress)
- traitement par AINS ou corticoïdes
- infection bactérienne, le plus souvent par ***Helicobacter pylori***
- consommation excessive d'alcool-
- tabagisme consommation excessive de café et de boissons acides ;
- maladie de Biermer
- Radiothérapie ou irradiation accidentelle
- Chirurgie ou traumatisme gastrique
- reflux biliaire (duodéno-gastrique)
- infection fongique, notamment chez la personne immunodéprimée
- infestation parasitaire, le plus souvent par les espèces *Anisakis*
- traitement antibiotique, par exemple contre l'acné.

Diagnostic

- La gastrite peut se diagnostiquer grâce à la clinique ou par endoscopie des voies digestives (gastroscopie). Les diagnostics différentiels sont l'ulcère gastro-duodénal et le cancer de l'estomac.







B ulcères gastriques:

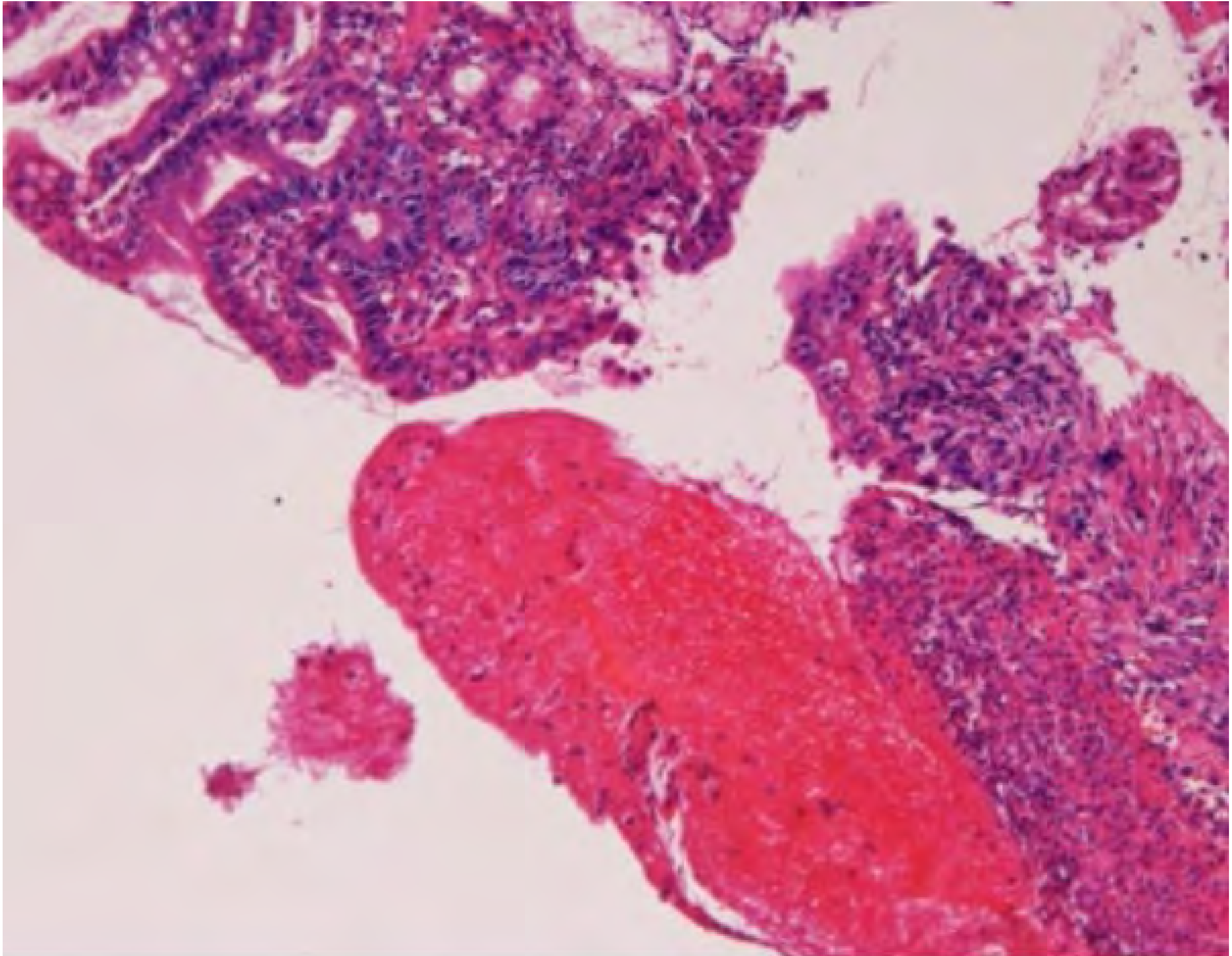
- longtemps été considérée comme chronique, définie anatomiquement par une perte de substance de la paroi de l’estomac dépassant la *muscularis mucosae*.
- L’ulcère implique le plus souvent une bactérie, l’*Helicobacter pylori*



- résulte d’un déséquilibre entre des facteurs protecteurs de la muqueuse gastro-duodénale (intégrité anatomique de la muqueuse, de la vascularisation pariétale, sécrétion de mucus par les cellules mucigènes, sécrétion de bicarbonate) et des facteurs d’agression (sécrétion chlorhydro-peptique) la prise de toxiques, dont l’alcool, le tabac, le café, certains médicaments, dont l’aspirine (risque de 1/1000 d’avoir un ulcère), et autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, corticostéroïdes…).

- Contrairement à une idée reçue, le stress (employé dans son sens courant) n'est pas un facteur de risque. Le terme d’« ulcère de stress » correspond à un stress physiologique lors de pathologie aiguë grave, notamment chez les patients en réanimation.

- Les causes médicamenteuses sont indépendantes de la présence d’hélicobacter. Les ulcères sont causés dans ce cas par la suppression de la sécrétion de prostaglandines par l’estomac[2] qui est due à une inhibition de la Cyclo-oxygénase 1 (COX-1). Les anti-inflammatoires de type anti COX-2 (appelé communément coxibs) provoquent beaucoup moins d’ulcères.
- Dans certains cas, les ulcères peuvent être liés à une autre cause, comme dans le syndrome de Zollinger-Ellison.



Tumeurs gastriques:

DÉFINITIONS

- Les tumeurs de l'estomac sont classées en fonction de leur siège anatomique et de leur type histologique.
- On distingue trois types anatomiques :
  - tumeur du cardia (située à moins de 2 cm de la jonction œso-gastrique) ;
  - tumeur du corps (fundus) ou de la grosse tubérosité ;
  - tumeur de l'antre (distale).

Les types histologiques sont :

– tumeur épithéliale maligne (adénocarcinome)

– tumeur épithéliale bénigne (hyperplasique, adénome, polype glandulo-kystique) ;

– tumeur endocrine ;

– lymphome malin non hodgkinien ;

– tumeur sous-muqueuse (dont les tumeurs stromales ou Tumeurs stromales gastro-intestinales).

- Les tumeurs épithéliales malignes sont les plus fréquentes (90 %).
- On traitera de l’adénocarcinome

Epidemio:

- L'incidence du cancer de l'estomac est en diminution depuis 50 ans dans les pays occidentaux, mais ce cancer reste fréquent et grave.

- C'est la deuxième cause de mortalité par cancer dans le monde.
- Il existe de grandes variations géographiques :
  - – zones à haut risque : Asie, Amérique du Sud et Amérique Centrale ;
  - – zones à bas risque : Europe de l'Ouest et Amérique du Nord.

- L'âge moyen de survenue est de 70 ans avec une prédominance masculine (sex-ratio :2,5)

FACTEURS DE RISQUE

A. Helicobacter pylori (H. pylori)

- bacille à gram négatif à transmission oro-fécale. Il a été reconnu comme facteur étiologique de cancer gastrique (adénocarcinome et lymphome) en 1994 par l'OMS.
- La gastrite (inflammation de la muqueuse), induite par H. pylori, peut évoluer vers la gastrite chronique atrophique, la métaplasie puis la dysplasie et le cancer.
- L'adénocarcinome distal de type intestinal fait suite à l'évolution de cette gastrite chronique.
- Toutefois, moins de 1 % es patients infectés par H. pylori développeront un cancer gastrique. L'infection à H. pylori n'est donc pas suffisante à elle seule pour induire un cancer, mais elle intervient à un stade précoce de la cancérogenèse, associée à d'autres facteurs de risque.

B. Facteurs génétiques

- La recherche de prédispositions familiales est recommandée (antécédents familiaux, survenue avant 40 ans) afin de poser l'indication d'une consultation d'oncogénétique.

1. Adénocarcinomes gastriques diffus héréditaires

- Les cancers gastriques diffus héréditaires sont dus à une mutation germinale du gène CDH1 à transmission autosomique dominante, responsable de la perte de fonction de la protéine E- Cadhérine.

- Le diagnostic doit être évoqué quand, dans une même famille et sur au moins deux générations successives, il existe 2 cas, si l'un des cancers gastriques est découvert avant 50 ans, ou 3 cas indépendamment de l'âge de découverte. En cas de suspicion d'une forme héréditaire, le patientsera adressé en consultation d'oncogénétique.

2. Adénocarcinomes gastriques survenant dans le cadre de syndromes familiaux

Le risque de cancer gastrique est augmenté chez :

– les apparentés au premier degré de malades ayant un cancer de l'estomac ;

– les patients ayant un syndrome (Hereditary non polyposis colorectal cancer , cancercolorectal non polyposique familial) ou syndrome de Lynch ;

– les patients atteints de polypose adénomateuse familiale (PA

- Même si le risque de cancer gastrique n'est pas au premier plan, il est recommandé dans ces 3 situations de chercher

systématiquement H. pylori (le plus souvent lors d'une endoscopie digestive haute) et de l'éradiquer s'il est présent

C. Facteurs environnementaux

Les facteurs les mieux établis exposant au risque d'adénocarcinome gastrique sont :

- le tabagisme ;
- la consommation élevée de sel ;
- le niveau socio-économique bas ;
- la faible consommation de fruit et légumes

D. Lésions précancéreuses

- Les principales conditions précancéreuses à l'origine des cancers gastriques sont

Lésions précancéreuses
Gastrite chronique atrophique et métaplasie intestinale par infection à *Helicobacter pylori* Maladie de Biermer Gastrectomie partielle pour affection bénigne Ulcère gastrique Maladie de Ménétrier Polype gastrique adénomateux
Facteurs génétiques
Cancer gastrique diffus héréditaire Syndrome HNPCC (Lynch) Polypose adénomateuse colorectale familiale
Facteurs environnementaux
Faible niveau socio-économique Faible consommation de fruits et légumes Forte consommation de nitrites et de sel Forte consommation de tabac

La maladie de Biermer (gastrite atrophique fundique auto-immune) peut aussi favoriser la survenue de tumeurs endocrines gastriques.

Le risque d'adénocarcinome sur moignon gastrique après gastrectomie partielle n'est significatif qu'après 15 ans (rôle probable du reflux biliaire).

Une endoscopie de contrôle à la fin de tout traitement (6 à 8 semaines) pour ulcère gastrique doit être réalisée, afin de faire de nouvelles biopsies sur la cicatrice ou les berges pour ne pas méconnaître un cancer.

L'ulcère duodénal n'est pas à risque de dégénérescence et ne nécessite donc pas de contrôle endoscopique

Diagnostic:

Le diagnostic d'adénocarcinome gastrique repose sur l'examen endoscopique, mais il est souvent tardif en raison d'une longue phase asymptomatique ou de l'existence de symptômes peu spécifiques.

A. Circonstances de découverte

Les signes d'appel sont peu spécifiques et souvent tardifs. Ils peuvent être :

– des signes digestifs : syndrome ulcéreux, syndrome dyspeptique, anorexie, syndrome obstructif si le cancer est situé au niveau des orifices (dysphagie pour le cardia et vomissements pour le pylore)

– des signes extra-digestifs : altération de l'état général avec amaigrissement, asthénie par anémie

– une complication : hémorragie digestive occulte ou extériorisée (anémie ferriprive, hématémèse ou méléna), péritonite par perforation ;

– une métastase révélatrice : hépatique, ganglionnaire (Troisier), ovarienne (tumeur de Krükenberg), carcinose péritonéale ;

– un syndrome paranéoplasique : phlébite, acanthosis nigricans.

B. Clinique

- L'examen clinique est le plus souvent pauvre. On cherche une masse épigastrique, une hépatomégalie métastatique, un ganglion de Troisier, une ascite, des signes d'hémorragie digestive et d'autres signes liés à une carcinose péritonéale perceptibles au toucher rectal.
- Tous les symptômes restent aspécifiques et doivent faire faire une endoscopie oeso-
- gastro-duodénale.

C. Diagnostic positif

L'examen de référence est l'endoscopie oeso-gastro-duodénale avec biopsies multiples (minimum 10) de la lésion) pour examen anatomopathologique qui permet de préciser :

– le siège de la lésion et son étendue : antre (40 %), corps (20 %), grosse tubérosité (20

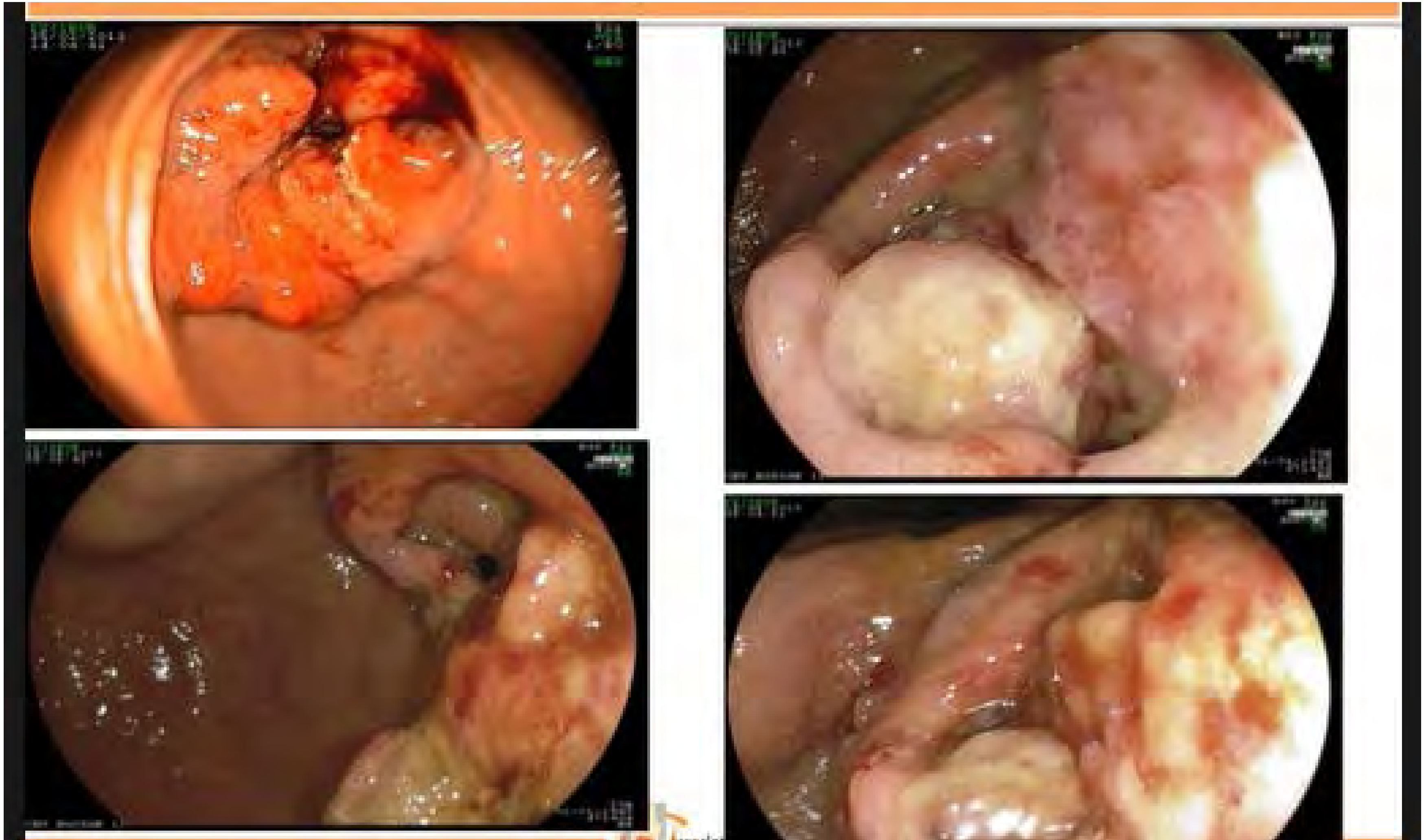
%), cardia (20 %) ;

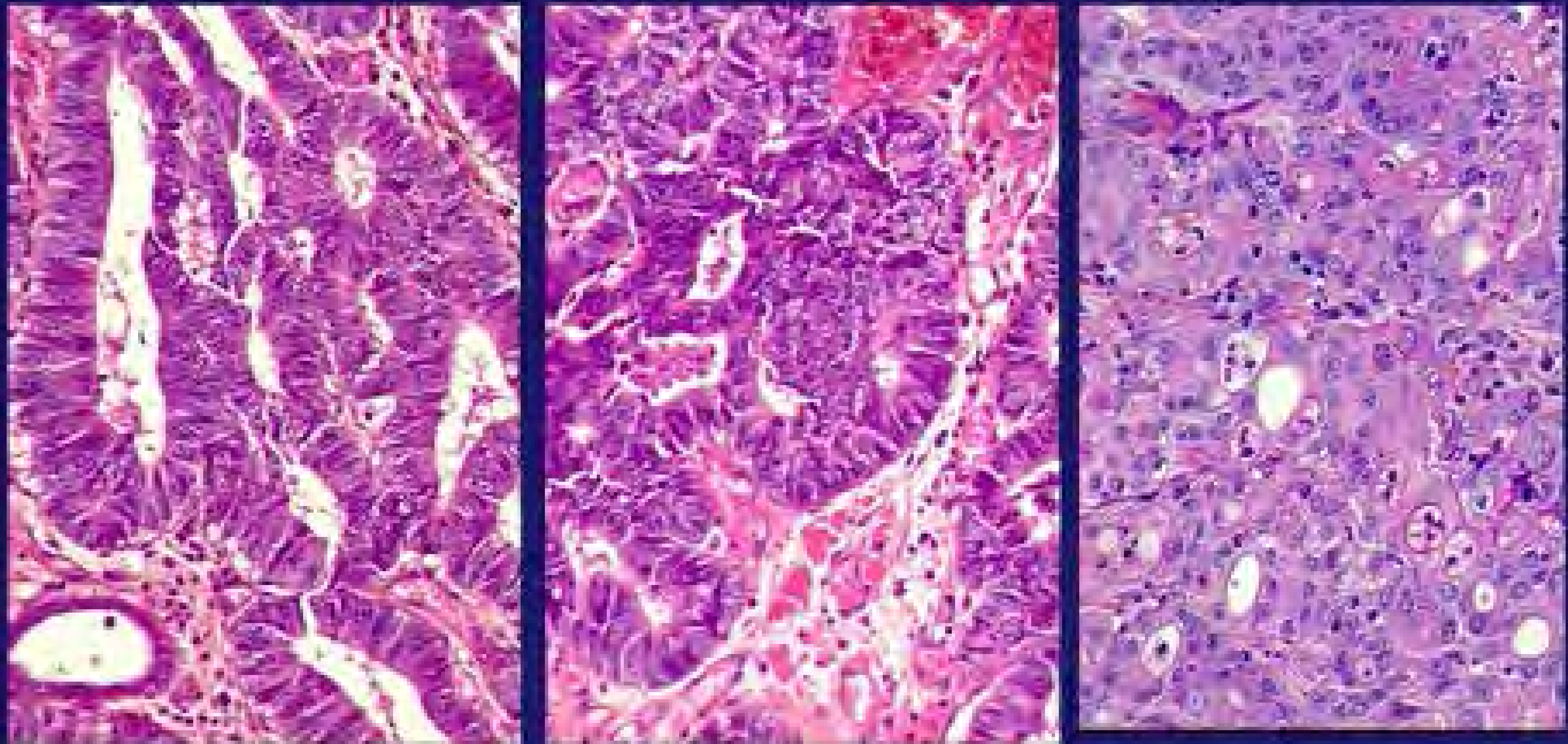
– la distance par rapport au cardia et au pylore ;

– l'aspect macroscopique : ulcéro-végétant, végétant, ulcération, infiltrant ;

– le type histologique de la tumeur (adénocarcinome dans 90 % des cas).

- Tout ulcère gastrique, quel que soit son aspect, doit faire l'objet de multiples biopsies sur ces berges et son fond.




– Tumeur bien, moyennement ou peu différenciée (si plusieurs grade: le plus péjoratif ou le grade majoritaire)

Lymphomes gastriques primitifs:

Les lymphomes gastriques représentent 3 % des tumeurs gastriques, mais sont les plus fréquents des lymphomes non hodgkiniens non ganglionnaires.

Ils peuvent être de 2 types : lymphomes gastriques du Mucosa Associated Lymphoid Tissue à petites cellules de bas grade de malignité et lymphomes à grandes cellules de haut grade de malignité.

Les lymphomes gastriques de type MALT sont souvent peu symptomatiques et sans signe biologique spécifique.

Le diagnostic repose sur l'endoscopie (lésions pseudo-inflammatoires ou tumorales) avec biopsies multiples.

Ce lymphome est lié à l'infection chronique à H. pylori avec une évolution très lente.

Le traitement des formes localisées repose sur l'éradication de H. Pylori qui permet la régression du lymphome dans 70 % des cas

